

533
FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1925

THÈSE

N° _____

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

VICTOR COHEN

Né à Tunis, le 12 Février 1898

DE LA MÉDICATION ARSENICALE

DANS LE TRAITEMENT

DE LA

GANGRÈNE PULMONAIRE

Président : M. ROUSSY, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1925

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1925

THÈSE

N° _____

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

VICTOR COHEN

Né à Tunis, le 12 Février 1898

DE LA MÉDICATION ARSENICALE
DANS LE TRAITEMENT
DE LA
GANGRÈNE PULMONAIRE

Président : M. ROUSSY, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

16, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

—
1925

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNÉO.
Physiologie.	Ch. RICHET.
Physique médicale.	André BROCA
Chimie organique et chimie générale.	DESGREZ.
Bactériologie	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale.	SICARD.
Pathologie chirurgicale.	LECENE.
Anatomie pathologique.	LETULLE.
Histologie.	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.	RICHAUD.
Thérapeutique.	CARNOT.
Hygiène.	Léon BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER.
	GILBERT.
Clinique médicale.	CHAUFFARD.
	ACHARD.
	WIDAL
Hygiène et clinique de la première enfance.	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELMÉ
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN
Clinique des maladies infectieuses.	TEISSIER.
	DELBET
Clinique chirurgicale.	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	De LAPERSONNE
Clinique urologique.	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	BROCA Auguste
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGEANT.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.
ABRAMI Pathologie médicale	LABBÉ (Henri). . Chimie biologique.
ALGLAVE. . . . Pathologie chirurgi- cale.	LARDENNOIS. . Pathologie chirurgi- cale.
AUBERTIN. . . . Pathologie médicale	LE LORIER. . . . Obstétrique.
BASSET. Pathologie chirurgi- cale	LEMAÎTRE. . . . Oto-rhino-laryngolo- gie.
BAUDOUIN. . . . Pathologie médicale.	LEMIERRE. . . . Pathologie médicale.
BINET. Pnysiologie.	LÉVY-SOLAL. . . . Obstétrique
BLANCHETIERE. Chimie biologique.	LHERMITTE. . . . Pathologie mentale.
BRANCA. Histologie.	LIAN. Pathologie médicale.
BRULÉ. Pathologie médicale.	MATHIEU. Pathologie chirurgi- cale.
BUSQUET. Pharmacologie et ma- tière médicale.	METZGER. Obstétrique.
CADENAT. Pathologie chirurgi- cale	MOCQUOT. . . . Pathologie chirurgi- cale.
CHAMPY. Histologie.	MONDOR. Pathologie chirurgi- cale.
CHIRAY. Pathologie médicale	MOURE. Pathologie chirurgi- cale.
CLERC. Pathologie médicale.	MULON. Histologie.
DEBRÉ. Hygiène	PHILIBERT. . . . Bactériologie.
I. de JONG. . . . Anatomie pathologi- que.	RIBIERRE. . . . Pathologie médicale.
DUVOIR. Médecine légale.	RICHET Fils. . . . Physiologie.
ÉCALLE. Obstétrique.	ROUVIÈRE. . . . Anatomie.
FIESSINGER. . . . Pathologie médicale	STROHL. Physique médicale.
FOIX. Pathologie médicale.	TANON. Pathologie médicale.
GARNIER. Pathologie expéri- mentale.	TIFFENEAU. . . . Pharmacologie et ma- tière médicale.
HARVIER. Pathologie médicale.	VAUDESCAL. . . . Obstétrique
HEITZ-BOYER. . . Urologie.	VERNE. Histologie.
HOVELACQUE. . . Anatomie.	VILLARET. . . . Pathologie médicale
JOYEUX. Parasitologie.	WELTER. Ophtalmologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	MM.
CAMUS Physiologie.	RETTNERER. . . . Histologie.
GOUGEROT. . . . Pathologie médicale.	ROUSSY. Anatomie pathologi- que.
GUÉNIOT. Obstétrique.	

VI. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM	
AUVRAY	Clinique chirurgicale.	OMBRÉDANNE. . .	Clinique chirurgicale infantile.
CHEVASSU. . . .	Clinique chirurgicale.	PROUST	Clinique chirurgicale
LAIGHEL-LAVASTINE. .	Clinique médicale.	RATHERY	Clinique médicale.
LEREBG-JLLET. . . .	Clinique médicale infantile.	SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
LÉRI.	Clinique médicale.	TERRIEN.	Clinique ophtalmologique
LœPER.	Clinique médicale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé. . . .	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
N.		Éducation physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

*Faible témoignage de notre affection
éternelle et de notre profonde dou-
leur de n'avoir pas assisté à ses
derniers moments.*

A MON PÈRE

A MON FRÈRE NAHUM

*à qui je dois d'avoir poursuivi mes
études comme je le désirais.*

A MON FRÈRE ERNEST ET A MA SŒUR

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROUSSY

PROFESSEUR D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE A LA FACULTÉ

*Hommage de reconnaissance et de
profond respect.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

SERVICE DE M. LE PROFESSEUR WIDAL

MÉDECIN A L'HOPITAL COCHIN

M. LE DOCTEUR ENRIQUEZ

MÉDECIN A LA PITIÉ

M. LE DOCTEUR BERGE *(In memoriam)*

MÉDECIN A BROUSSAIS

M. LE DOCTEUR ARROU

CHIRURGIEN A LA PITIÉ

M. LE DOCTEUR WIART

CHIRURGIEN A LARIBOISIÈRE

M. LE PROFESSEUR MARFAN

MÉDECIN AUX ENFANTS ASSISTÉS

M. LE DOCTEUR LEVY-SOLAL, PROFESSEUR AGRÉGÉ

ACCOUCHEUR A SAINT-ANTOINE

A MES MAITRES A LA FACULTÉ

A MONSIEUR LE DOCTEUR AUBERTIN

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ
MÉDECIN A L'HOPITAL SAINT-LOUIS

*Nous exprimons nos bien vifs remer-
ciements pour l'accueil aimable
qu'il nous a fait dans son service
et pour avoir bien voulu nous sug-
gérer le sujet de cette thèse.*

Nous remercions également :

M. WIDIEZ, interne à Saint-Louis, et MM. HAYE et
GIROIRE, internes à Lariboisière, grâce auxquels nous
avons pu mettre au point les deux observations inédites
que nous rapportons.

Introduction

Malgré le progrès dont a bénéficié la gangrène pulmonaire dans les nouveaux traitements mis en œuvre, ces dernières années, chaque cas de gangrène pose actuellement un problème quant à son traitement. Problème du choix du médicament, problème de la voie à employer pour atteindre le poumon. Sans parler du traitement chirurgical, qui trouve ses indications dans les cas d'urgence ou dans les cas de complication pleurale avec épanchement putride, sans parler du pneumothorax, l'arsenal thérapeutique qui, il y a quelques années, ne comptait que les inhalations, pulvérisations ou injections de liquides antiseptiques, s'est enrichi depuis, de méthodes et de médications aussi modernes qu'ayant déjà fait leurs preuves sur d'autres terrains. Telles sont les injections intrabronchiques, sus et transglottiques, transtrachéales ou transthoraciques. Telles sont la chimiothérapie arsénicale, la sérothérapie, la vaccinothérapie, la teinture d'ail.

D'aucuns ont dit que la multiplicité des traitements employés est une preuve de leur inefficacité et de l'absence d'un traitement véritablement spécifique de la gangrène pulmonaire. Il n'y a pas en effet, actuellement, un traitement spécifique de la gangrène pulmonaire. Le Professeur Besançon, dans son rapport sur les formes clini-

ques de la gangrène pulmonaire (XVIII^e Congrès français de Médecine, Nancy, juillet 1925), conclut ainsi: « La gangrène pulmonaire n'est pas une entité clinique, une maladie comme la pneumonie ou la fièvre typhoïde toujours identique à elle-même, due à un germe défini, mais une affection du parenchyme pulmonaire qui, selon la qualité de ses germes, leur nombre, leur virulence, leurs variétés d'association, la prédominance des aérobies sur les anaérobies, donnera des manifestations cliniques extrêmement variées. » En face d'une maladie à allures cliniques si diverses, peut-on concevoir un traitement toujours le même ? En tout cas la complexité extrême de sa flore microbienne rend bien invraisemblable pour le moment l'existence d'un traitement spécifique unique. La sérothérapie actuelle, qui n'a rien de spécifique puisqu'elle s'adresse à des anaérobies qui existent rarement dans le poumon, ne peut, *a fortiori*, combattre utilement les spirilles ou les aérobies. Le traitement arsénobenzolique, tout en étant spécifique contre les spirilles, ne peut réciproquement agir de la même façon sur les autres germes. Il est évident que le sérum a une action qu'il tient de sa qualité générale de sérum, de même que le novarsénobenzol en a une en vertu de sa qualité d'antiseptique. Mais même spécifique, un traitement ne peut prétendre agir dans tous les cas. Aussi voyons-nous dans la multiplicité des traitements essayés une indication qu'on est dans la bonne voie et c'est en les employant séparément à bon escient, ou en les combinant en fondant son jugement sur les précisions qu'apportera l'étude plus approfondie de la bactériologie gangréneuse, qu'on

obtiendra des succès plus constants et plus sûrs. C'est dire que si nous nous sommes attachés dans cette étude à l'arsénothérapie, ce n'est pas que nous y voyions *la* médication de la gangrène pulmonaire, mais pour verser dans le débat si actuel que soulève la question, notre modeste expérience de deux cas que nous avons observés.

Nous résumerons, ceci fait, les observations déjà parues relatives à ce traitement et, après les avoir interprétées, à notre façon, nous essayerons d'en dégager une conclusion.

Observations inédites où la médication arsénobenzolique a été appliquée

OBSERVATION I

M. P..., âgé de 49 ans, entre le 11 septembre dernier au service du docteur Garnier, à Lariboisière, pour une hémoptysie abondante.

Aucun antécédent précis. Dit pourtant avoir des bronchites fréquentes l'hiver. Il tousse et crache d'une façon habituelle, sans fièvre, ni sueurs.

La maladie actuelle a débuté vers le 1^{er} septembre par une asthénie générale avec toux, point de côté léger à droite et expectoration banale, non fétide.

Deux jours après son entrée, le 13 septembre, l'hémoptysie est terminée et le malade crache un muco-pus verdâtre, très fétide, épais et très abondant : deux crachoirs par 24 heures. Mauvais état général; température entre 38 et 39°.

A l'examen du poumon on trouve, au tiers inférieur du poumon droit, des vibrations exagérées, de la sué-matité et des râles humides de tous calibres, en somme, un foyer de ramollissement.

L'examen radioscopique, fait le 16 septembre, montre des ombres opaques occupant toute la région moyenne du poumon droit, jusqu'au diaphragme. Au centre de cette zone, une plage claire, limitée, où l'on voit un niveau liquide.

L'examen bactériologique donne les résultats suivants :

Au microscope. — Après coloration sur lame des germes banaux : streptocoques, pneumocoques, Friedlander et nombreuses formes de cocci ou bacilles mal déterminés; de longs bacilles prenant le gram; des hématies, leucophytes et fibres élastiques. Un Ziehl pour rechercher le bacille de Koch fut négatif.

A l'ultra-microscope. — Mêmes formes et, en plus, plusieurs spirochètes ou plutôt spirilles volumineux, épais, ressemblant aux spirochètes du tartre dentaire.

Les cultures : en milieu aérobie, confirme l'examen direct; en milieu anaérobie, montre plusieurs formes d'anaérobies avec prédominance du *Bacillus Aérofoetidus*.

Traitement. — Il consista en injections quotidiennes de 80 cc. du sérum antigangréneux polyvalent du 16 au 21 septembre, puis de sérum et de novarsénobenzol intraveineux de 0 gr. 15 alternées, c'est-à-dire, un jour du sérum et un jour du novarsénobenzol.

Le 22 septembre, c'est-à-dire, après la première injection de novarsénobenzol la fétidité de l'expectoration a disparu; le malade se sent amélioré; mais la température oscille toujours entre 38 et 39; l'abondance des crachats, la même; les signes physiques n'ont pas changé.

Examens radioscopiques pratiqués le 23 et le 30 septembre. — Augmentation de la plage claire au centre du foyer d'opacité, cette image tendant à se rapprocher de plus en plus de la périphérie.

Le 1^{er} octobre le malade est présenté à M. le Professeur Cunéo. Repérage de la caverne à la radioscopie.

Le 2 octobre, pneumotomie. — Résection de deux côtes. Ouverture d'une poche pulmonaire gangrénée contenant un fragment de parenchyme gangréné. Sérum antigangréneux dans la poche et drainage.

Etat du malade le 15 octobre. — Dès le lendemain de l'opération, le malade se sent mieux; l'appétit est revenu, la fièvre

baisse progressivement pour évoluer autour de 38 à partir du 8 octobre. Les crachats ont beaucoup diminué, mais depuis un certain nombre de jours la fétidité a reparu.

Depuis le 2 octobre, jour de l'opération, le malade n'avait reçu aucune dose de sérum ni de novarsénobenzol. On reprend le novarsénobenzol le 15 et on lui injecte 0 g. 10 qu'on répète le 16 et le 17; puis 0 g. 15 le 18, le 19, le 21, le 23, et le 26 octobre.

Dès les premières injections la fétidité a diminué pour disparaître rapidement. L'expectoration se maintient minime; la fièvre oscille entre 37 et 38 à partir du 19 octobre.

Le malade, revu le 17 novembre, se sent à peu près guéri. Mange très bien, commence à se lever depuis quelques jours. Température normale qui atteint rarement 38. Crachats salivaires avec quelques mucosités et sans odeur.

OBSERVATION II

M. C..., âgé de 42 ans, est pris le 2 mars 1925 d'un point de côté avec toux quinteuse, expectoration muco-purulente, légèrement fétide, accompagné de fièvre à 40°. A cette époque, il fut soigné par des ventouses et des injections dont on ne peut préciser la nature. La dyspnée, la fièvre cessent peu à peu et à Pâques le malade est apyrétique, toussant cependant encore et crachant un muco-pus fétide. Il reprend son travail le 14 avril.

Le 30 avril, c'est-à-dire deux mois après le début du premier épisode, il est repris d'un point de côté à droite avec frisson, température à 40°, dyspnée intense, expectoration fétide, tous signes pour lesquels il est envoyé au service du Docteur Aubertin à Saint-Louis.

Examen du malade le 7 mai, jour de son entrée. C'est un malade dyspnéique qui a des quintes de toux fréquentes et

dont l'approche est désagréable à cause de l'odeur de son haleine. L'expectoration remplit trois crachoirs par jour d'un muco-pus très fétide déposant en trois couches de Traube.

La fièvre, à 39 ce jour, a oscillé entre 39° et 40° $\frac{1}{2}$ pendant les 7 jours précédents. Le malade pesait à son entrée 80 kilos et avant sa maladie il aurait pesé 103 kilos, donc amaigrissement notable. C'est un vieux fumeur, vieux toussueur et ses parents disent qu'il ne méprise pas l'alcool.

L'examen du poumon droit donne au niveau du sommet de la matité, quelques râles sous-crépitants et une respiration diminuée en arrière et un souffle en avant sous la clavicule, des ronchus dans le reste du champ pulmonaire droit.

Vibrations normales.

À gauche, respiration diminuée à cause de l'emphysème et quelques râles de bronchite.

En somme, dans un poumon bronchitique et emphysémateux, signes en foyer au sommet gauche indiquant la désintégration pulmonaire.

Examen radiologique pratiqué le 28 mai. — Au niveau de l'interlobe droit, il existe trois images aréolées à base sombre et à partie supérieure claire.

Examen microbiologique. — Aérobie divers et bacilles anaérobies. Pas de bacilles de Koch.

La différenciation spirillaire n'a pu être faite.

Examen des autres organes. — Cœur, foie, rate, système nerveux : normaux.

Urines à 1 litre le jour de l'entrée contenant de l'albumine.

Evolution de la maladie; conduite du traitement. — Dès le lendemain de son entrée, le malade reçoit une dose de 0 g. 15 de norsénobenzol en injection intraveineuse, puis trois et quatre jours après 0 g. 30 et 0 g. 45. Pendant cette première semaine, la température, après avoir subi un crochet à 39 $\frac{1}{2}$ le lendemain de la première injection, est descendue progressivement dans les jours qui suivent pour osciller finalement autour de 38. La fétidité a diminué progressivement. Le

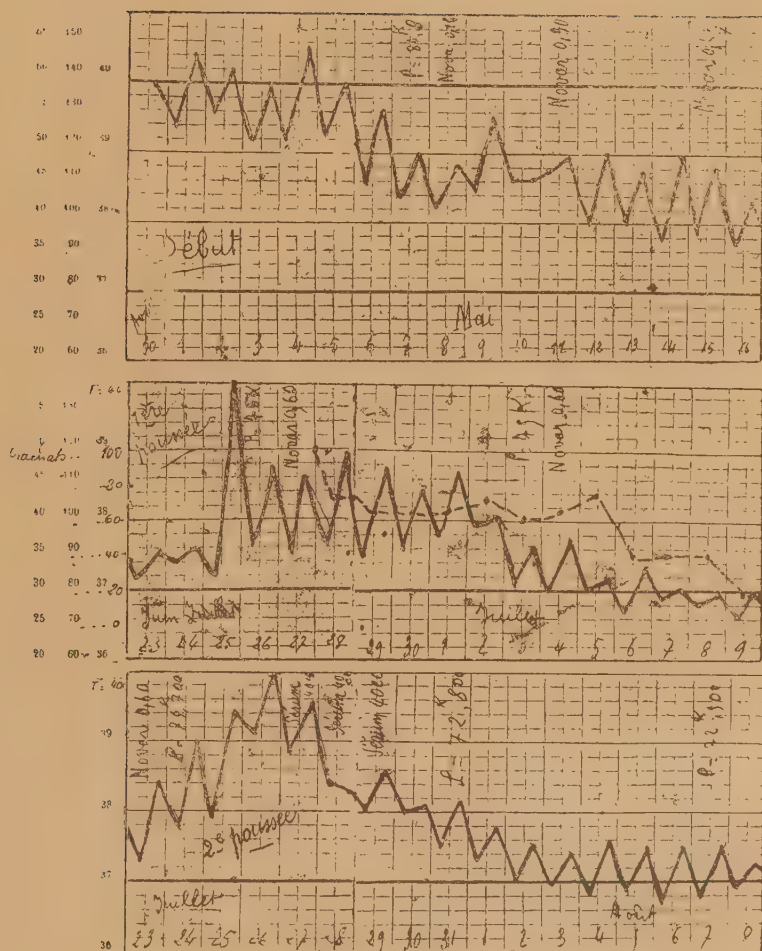
souffle est devenu amphorique et les urines, après avoir été à 500 gr. le lendemain de l'injection, sont revenues peu à peu à 1 l. $\frac{1}{2}$ à la fin de la première semaine du traitement. Quant à l'abondance des crachats, elle n'a commencé à diminuer que dans la deuxième semaine de l'hospitalisation, en même temps que le souffle disparaissait.

Le 22 mai, c'est-à-dire quinze jours après son entrée au service, la température subit une poussée à 39°4. On fait trois injections de novarsénobenzol de 0,60 le 22, 0,75 le 29 et le 5 juin. La température qui, pendant ces quinze jours, a continué à osciller entre 38 et 39°, descend rapidement pour arriver à la normale le 9 juin et osciller vers la normale jusqu'au 26 juin.

Le 18 juin, apparition de quelques crachats sanglants et de frottements à l'aisselle droite et en arrière en même temps qu'en avant, sous la clavicule, on perçoit les râles bulleux ainsi qu'une inspiration rude et un souffle qui fit ensuite place à un frottement.

En somme, il semblait que la plèvre fût atteinte comme il arrive toujours dans la gangrène pulmonaire. En effet, le 26 juin la température atteignait brusquement 40° en même temps que l'aire des frottements s'étendait. Le novarsénobenzol, qu'on continue à injecter à 0 gr. 75 tous les sept jours, fut donné ce jour même à la dose de 0,60 et dès le lendemain la température tombait au-dessous de 38°, oscillait autour de ce chiffre pendant la semaine jusqu'à l'injection suivante (0,60) à la suite de laquelle la température est descendue brusquement à la normale et s'y maintient même au-dessous pendant 15 jours. Les crachats ont subi, durant ces vingt jours, une diminution progressivement. Le 27 juin, jour de la précédente injection, ils étaient à 100 cc. par 24 heures; le lendemain ils ne sont plus que de 50 cc. et une semaine après ils étaient à 0.

Cependant une nouvelle poussée thermique est enregistrée à la fin de cette période de calme et malgré le novarséno-



Observation II

benzol la fièvre n'a fait qu'augmenter pour atteindre, le 26 juillet, 40°. C'est alors qu'on fit trois jours de suite de la sérothérapie antigangréneuse à la dose journalière de 40 cc. La température subit alors une chute rapide vers la normale et s'y maintint constamment jusqu'à la sortie de l'hôpital, le malade s'estimant guéri.

La radioscopie pratiquée le 11 juin montre au niveau de l'infirmité droite la même figure que le 28 mai, sauf que les ombres sont plus estompées.

Le malade a quitté le service le 19 août, très amélioré, ne crachant plus, ne présentant plus de signes physiques au niveau de l'ancien foyer, mais continuant néanmoins à présenter de temps en temps des poussées de température, ayant maigri de 8 kilos, c'est-à-dire pesant 72 kilos.

Appelé au service le 31 octobre, il raconte que pendant un mois il a continué à maigrir, et qu'il y a six semaines il a fait une nouvelle poussée avec température à 40°, crachats fétides et abondants, le tout s'amendant en 48 heures.

Depuis six mois il se porte à merveille, bon appétit, reprise de poids à 76 kilos, aucune poussée thermique, plus d'expectoration.

Examen du poumon : en arrière, bonne sonorité, auscultation normale; en avant, respiration un peu soufflante sous la clavicule droite, quelques râles sous-crépitants fins après la toux.

Examen radioscopique : quelques reliquats d'adénopathie hilairale au niveau des anciennes lésions.

EFFET PROBABLE DE LA THÉRAPEUTIQUE ARSÉNICALE SUR CES CAS

1° *Dans le cas du malade de M. Garnier*, où il semble que l'on soit en présence d'une gangrène pulmonaire à marche rapide, le novarsénobenzol, pas plus que le sé-

rum, n'ont eu un effet décisif, malgré la présence dans les crachats de nombreux anaérobies et de nombreux spirilles.

Seulement, le novarsénobenzol qui a été appliqué une semaine plus tard que le sérum et plus de vingt jours après le début de la maladie, a eu cet effet très net de faire, par deux fois, disparaître la fétidité dès qu'il a été appliqué.

2° Dans le cas du malade de M. Aubertin, il semble que l'on soit en présence d'une de ces formes traînantes, à rechutes et à poussées successives comme en ont signalé Girard dans sa thèse de Paris (1923), et Lemierre et Kindberg (*Annales de médecine*, mars 1924).

C'est pour une rechute qu'il a été admis au service et une rechute plus grave que l'accident initial puisqu'elle a duré quatre mois, alors que cet accident n'a pas dépassé un mois à un mois et demi.

De plus, l'évolution en a été caractérisée par deux poussées après deux périodes d'apyrexie : la première le 26 juin, influencée apparemment par le novarsénobenzol, la seconde après la dernière injection de novarsénobenzol, le 23 juillet, et cédant vite après le traitement sérique; la troisième, enfin, en dehors de l'hôpital, et cédant en 24 heures sans aucun traitement, quoique lors de cette dernière il y ait eu réapparition des crachats gangréneux qui n'ont pas été vus lors de la deuxième poussée.

Un autre point à considérer c'est que, dans l'étude comparée des éléments de la courbe de température, c'est vers le milieu de la semaine qui sépare deux injections que la température est la plus basse, ce qu'on peut

expliquer par ce fait qu'au bout de trois ou quatre jours l'effet de l'antiseptique se fait moins sentir à cause de son élimination et la température monte ensuite.

Que conclure de ce cas ?

Après les nombreuses injections de novarsénobenzol pratiquées, l'abaissement de la température nous a paru chaque fois constant, quoique momentané, et il semble qu'il y aurait lieu de préférer aux doses massives hebdomadaires les doses moyennes (30 cg par exemple), répétées tous les trois ou quatre jours.

D'autre part, que peut-on conclure d'un cas où trois poussées furent avec succès influencées, l'une par le novarsénobenzol, l'autre plus rapidement par le sérum, l'autre plus rapidement encore sans aucune médication ?

Faut-il déclarer la faillite des traitements actuellement employés contre la gangrène et dire que la gangrène suit le cours fixé par la nature sans qu'aucune médication l'en écarte ?

Ou bien faut-il penser que les deux dernières poussées ont été plus bénignes et redevables de ce fait au traitement prolongé par le novarsénobenzol ?

Ou bien le sérum a-t-il été le plus actif et n'aurait-il pas fallu l'associer dès le début au novarsénobenzol ?

Observations de Gangrènes pulmonaires ou de pneumopathies fétides traitées par la médication arsenicale ⁽¹⁾

OBSERVATION III. — PERRIN

(*Société médicale des hôpitaux de Paris, 24-7-1914*)

Femme, 19 ans, porteuse d'une lésion tuberculeuse du sommet droit évoluant depuis plusieurs mois. Fait une gangrène sur ce sommet avec début à grand fracas.

Formule bactérioll. : Symbiose fuso-spirillaire, bacilles de Koch. Eléments mycosiques.

Novarsénobenzol intraveineux à la dose de 0 gr. 45 une première fois; environ 17 jours après le début des phénomènes putrides. Une deuxième fois 0 gr. 45 une semaine après.

Auparavant des injections huileuses eucalyptolées à hautes doses, suivant la méthode de Spillmann, avaient procuré une détente passagère.

Amélioration considérable par le novarsénobenzol 24 heures après la première injection.

Les spirilles disparaissent 72 heures après la deuxième et la guérison clinique obtenue une semaine après.

(1) Nous nous sommes inspirés dans cette documentation du rapport sur le traitement de la gangrène au dernier congrès de Médecine française de Nancy, juillet 1925. Nous avons rapporté les observations avec en général plus de détails. Nous en rapportons d'autres qui ne sont que signalées et cinq autres dont le rapport ne fait pas mention, en particulier celles fournies par la littérature américaine.

Etat de la bacillose : stationnaire pendant six mois, puis mort par suite d'hygiène défectueuse.

OBSERVATION IV. — PERRIN

(*Société de médecine de Nancy, 11-6-19*)

Homme, 41 ans. — A été roué de coups et soigné depuis une semaine pour contusions superficielles, quand se déclarent brusquement des signes de pneumonie du sommet droit avec, deux jours après, apparition des phénomènes très marqués, tant locaux, fonctionnels que généraux.

Formule bactériologique. — Bacilles *Ramosus* prédominants. Fuso-spirilles.

Novarsénobenzol intraveineux institué le jour même de l'apparition des symptômes gangréneux : 0 gr. 15, puis 0,30, puis 0,45, puis 0,45, puis 0,60, puis 0,60, puis 0,60, espacées de 2, 2, 3, 7, 9 et 13 jours.

Entre les deux premières injections de 0,60 se produit une hémoptysie légère. En même temps, désinfection locale des gencives enflammées.

Résultats. — Amélioration dès la première injection et finalement guérison avec, comme séquelle, sclérose du sommet droit. Quitte l'hôpital 13 jours après la dernière injection.

OBSERVATION V. — PERRIN

(*Presse Médicale, 25-9-1919*)

Homme, 26 ans, porteur d'une bronchite diffuse traînante causée par les gaz asphyxiants. Gangrène diffuse de la partie moyenne du poumon gauche avec nombreux crachats hémoptoïques.

Au début, traitement par révulsion; huile camphrée, ergotine, injections quotidiennes d'huile eucalyptolée à 20 p. 100 (60 injections de 5 cc.). Amélioration passagère.

Puis, c'est-à-dire deux mois après le début des signes gangréneux, injections biquotidiennes de Hectine B, pendant vingt jours alternées avec 10 injections biquotidiennes d'huile eucalyptolée.

Guérison. Mais cas moins concluant que les deux précédents.

OBSERVATION VI. — PERRIN

(Société de Médecine de Nancy, 6-7-1921)

Homme, 63 ans, ancien neurasthénique, artérioscléreux, emphysémateux avec petites poussées de bronchite.

Gangrène pulmonaire de la base droite.

Microbiologie. — Très nombreux bacilles et microcoques divers. Pas de fuso-spirilles.

Novarsénobenzol le lendemain même du diagnostic : trois injections biquotidiennes de 0 gr. 30, puis 0 gr. 30 et 0 gr. 36 de sulfarsénol 2 et 7 jours après.

Résultat : amélioration à chaque injection de novarsénobenzol, puis état stationnaire. Alors administration de sérum antigangréneux 60 cc. 5 jours après l'injection de sulfarsénol, 60 cc. et 40 cc. 2 et 2 jours après. Amélioration rapide et guérison.

OBSERVATION VII. — PARAF

(Société des Hôpitaux de Paris, 29-11-1918)

Homme. Plaies par éclat d'obus avec fracas osseux du membre supérieur.

Le lendemain de l'intervention, apparition de phénomènes pulmonaires menant rapidement à la mort.

Diagnostic : foyers disséminés de broncho-pneumonie gangréneuse et à la base, droite, foyer de ramollissement. Gingivite concomittante.

Bactériologie. Fusospirilles. Spirochètes de Castellani par la méthode de Fontana.

Cultures en anaérobiose et sur gelose au sang : streptocoques.

Frottis : mêmes résultats.

Dans la gingivite : fusospirilles.

Dans la sérosité de la plaie : pas de fusospirilles.

Novarsénobenzol appliqué tardivement : 0 gr. 25. Mort le soir de l'injection.

OBSERVATION VIII. — LOEPER, FORESTIER et HURRIER

(Hôpitaux Paris, 15-5-21)

Homme, 35 ans. Porteur d'une congestion pulmonaire banale. Fait une gangrène pulmonaire de la partie moyenne du poumon droit. Radio : foyer de la grosseur d'une mandarine à contours diffus à la partie moyenne du poumon droit.

Bactériologie. — Nombreux bacilles et cocci de toutes formes et dimensions. Ni spirilles ni anaérobies.

Quinze jours après le début des phénomènes gangréneux, injections intraveineuses de novarsénobenzol aux doses de 0 gr. 15, 0 gr. 20 et 0 gr. 30. Pas d'effet. Guérison par la teinture d'ail.

OBSERVATION IX. — LOEPER et BEUZART

(Hôpitaux de Paris, 13-5-21)

Gangrène pulmonaire en foyer.

Cacodylate de soude intraveineux : 0 gr. 10 plus 0 gr. 20 donne une amélioration passagère.

Teinture d'ail XXV gg. pendant 40 jours consécutifs. Guérison définitive.

OBSERVATION X. — PUJOL

(*Pratique méd. franç.*, octobre 1921)

Homme sujet aux bronchites et congestions. Spécifique depuis trois ans. W. +.

Gangrène pulmonaire du lobe inférieur du poumon gauche avec à la radio une ombre uniforme portant un niveau liquide à sa partie supérieure. Crachats typiques de gangrène. Signes cavitaires.

Bactériologie. Pas de bacilles de Koch, mais les crachats fourmillent de spirilles.

Novarsénobenzol intraveineux 21 jours après le début des phénomènes putrides : 0 gr. 15, puis 0,25, puis 0,45, puis 0,75, puis 0,75, espacées de 5, 6, 6 et 10 jours.

Trois jours après la troisième injection, les signes fonctionnels ont disparu. Guérison laissant à la radio un léger voile au quart inférieur du poumon gauche. W. toujours positif.

OBSERVATION XI. — PUJOL (*id.*)

Homme. Pas d'antécédents pathologiques. W. négatif.

Congestion de la base en même temps qu'il présente une expectoration muco-purulente très abondante et très fétide.

Bactériologie : pas de bacilles de Koch; gros spirilles peu spirales analogues au spirochète dentaire vingt jours environ après le début; novarsénobenzol intraveineux aux doses de 0 gr. 45 et 0 gr. 60.

Résultats : rapide amélioration; sept jours après la deuxième

injection, plus d'expectoration, plus de fétidité. Sort de l'hôpital se considérant guéri.

Wassermann toujours négatif.

OBSERVATION XII. DAUNIC (*Soc. méd. Toulouse*, 13-2-1922).

Gangrène circonscrite grave du sommet droit. Guérison par le sulfarsénol.

OBSERVATION XIII. — TRABAUD

(*Soc. méd. mil. franç.*, 18-5-22).

Homme. Présente une gangrène du lobe moyen du poumon droit donnant à la radio une ombre en triangle à sommet hilare. Enormes masses ganglionnaires au hile. Signes de putridité très accusés. Evolution rapide.

Bactériologie : pas de bacilles de Koch; ni aérobies ni spirilles. Hecht négatif ainsi que albuminoréaction de Roger. Streptocoques.

Arsénobenzol intraveineux quarante-cinq jours après le début (0 gr. 15 et 0 gr. 30). Auparavant, on a donné 180 centimètres cubes de sérum et des lipo-vaccins antistreptococciques et antistaphylococciques sans résultat. Après le novarsénobenzol, l'expectoration diminue, mais l'évolution très avancée déjà amène la mort.

OBSERVATION XIV. — TRABAUD

(*Soc. Hôp. de Paris*, 25-1-24).

Homme. Depuis un mois présente des vomissements à jeun et quatre heures après les repas. Ethylisme avoué.

Présente des foyers de gangrène aux deux poumons.

Radio : éclairage très diminué des deux sommets avec tâches sombres disséminées. A droite, traînées opaques très

accusées partant du hile dont l'ombre est excessivement accusée.

Bactériologie : ni bacilles de Koch ni anaérobies. Wassermann négatif. Application de la sérothérapie, de la teinture d'ail et, tardivement, du novarsénobenzol. Echec, mort.

OBSERVATION XV. — TRABAUD (*id.*).

Homme. Bronchite généralisée. Présente une gangrène du poumon gauche donnant à la radio une ombre grise sur toute la hauteur du poumon gauche, particulièrement dans ses deux tiers inférieurs.

Bactériologie : pas de bacilles de Koch ni anaérobies. Coccis et bacilles pyocyaniques abondants.

Même traitement que précédemment, auquel on ajoute la ptysmathérapie à la manière de G. Wallet. Echec. Mort.

OBSERVATION XVI. — BOIRAC (*Th. de Paris*, 1920).

Homme, 39 ans. Fièvres éruptives dans l'enfance. Il aurait à la guerre, dans le chargement des obus à l'arrière, été intoxiqué.

Gangrène pulmonaire du lobe supérieur du poumon droit.

Bactériologie : pas de bacilles de Koch. Microbes nombreux et variés, surtout des streptocoques. Les oospora n'ont pas été recherchés.

On commence le traitement par l'hyposulfite de soude et deux injections intraveineuses d'urotropine. Sans résultat.

Traitement consécutif par le novarsénobenzol : chute brusque de la température, diminution très sensible de la fétidité, de l'abondance des crachats, puis arrêt et reprise des phénomènes.

Deux mois après la première injection de novarsénobenzol, instillations intralaryngées d'huile goménolée.

Guérison rapide avec ombre qui subsiste à la radio.

OBSERVATION XVII. — P.-E. WEIL, SEMELAIGNE et COSTE

(Hôp. Paris, 6-5-21).

Homme, 44 ans. Porteur d'une bronchectasie et d'une sclérose pulmonaire ancienne. Présente une gangrène du lobe moyen du poumon droit donnant à la radio l'image triangulaire classique, creusée de trois plages arrondies avec niveau liquide.

Bactériologie : très nombreux cocci et bacilles divers et surtout fuso-spirilles.

On commence par quatre injections intratrachéales d'huile goménolée de 15 à 20 centimètres cubes, à la suite desquelles les crachats commencent à se désodoriser.

Trois injections consécutives de novarsénobenzol à 0 gr. 15 coïncidèrent avec une reprise fonctionnelle.

La sérothérapie complète la désodorisation mais n'empêche pas la fin fatale.

A l'autopsie, 10 à 15 abcès non putrides.

OBSERVATION XVIII. — WEIL, SEMELAIGNE et COSTE

(Hôp. Paris, 29-4-25).

Foyer gangréneux à la partie moyenne du poumon avec image hydroaérique à la radio.

Bactériologie : bacilles trapus prenant le gram. Pas de spirilles. On commence par le sérum sans grand résultat. On continue par le sérum et du novarsénobenzol intraveineux.

Amélioration des signes généraux; disparition de l'image hydroaérique, mais les crachats restent polymicrobiens et de temps en temps fétides.

OBSERVATION XIX. — CAUSSADE, ROSENTHAL et SURMONT

(*Société des Hôpitaux de Paris*, 28-3-24).

Homme, 33 ans. Porteur de dilatation bronchique et sclérose péribronchique.

Gangrène pulmonaire propagée à d'assez vastes placards et communiquant facilement avec les bronches ectasiées. Evolution depuis cinq ans.

Bactériologie : anaérobies dans les crachats (pas dans le liquide pleural). Staphylocoques, streptocoques, diplocoques prenant le gram. Pas de bacilles de Koch.

Huile goménolée, vaccins, novarsénobenzol, sérum donnés sans résultat. La trachéo-fistulisation donne une amélioration puis le malade meurt.

OBSERVATION XX. — CAUSSADE et TARDIEU

(*Hôp. Paris*, 31-10-24)

Gangrène pulmonaire prolongée (plus de quatre ans), compliquée de pleurésie purulente et d'un empyème putride.

Bactériologie : paratétragènes conglomeratus; quelques petits cocci prenant gram; ni anaérobies ni fuso-spirilles.

Echec de la teinture d'ail, de l'huile goménolée, du novarsénobenzol, de la sérothérapie. Seul succès de la chirurgie : décollement peuro-pariétal de Roux Berger.

OBSERVATION XXI. — COUVY

(*Bulletin de la Société de pathologie exotique*, 9 juillet 1924).

Homme, 40 ans. Caverne suppurante fétide du poumon droit.

Bactériologie : flore microbienne abondante avec grande quantité de fuso-spirilles. Pas de bacilles de Koch.

On donne du stovarsol (0 gr. 50 par jour) pendant six jours; arrêt quatre jours et reprise d'une autre série.

Après la première série, grande amélioration de tous les symptômes. Après la deuxième, presque guérison. Les bacilles fusiformes ont disparu, les spirochètes rares.

OBSERVATION XXII. — BOUCHUT et DECHAUME

(*Société médic. des Hôpit. de Lyon*, 28-10-24).

Homme, 51 ans. Gangrène pulmonaire du lobe supérieur gauche évoluant depuis un mois qui a donné des métastases sanguines à la paroi costale et au rein.

Bactériologie : pas de bacilles de Koch.

Pneumothorax, sérum antigangréneux, novarsénobenzol.

Echec. Mort.

OBSERVATION XXIII. — LAUZE

(*Echo méd. des Cévennes*, n° 1, janvier 1924).

Gangrène du sommet secondaire à une broncho-pneumonie. Association fuso-spirillaire.

Traitement par novarsénobenzol, novocaïne, sérum et teinture d'ail. Guérison.

OBSERVATION XXIV. — FROMENT et LÉORAT

(*Soc. méd. hôp. de Lyon*, 1-5-1925).

Homme, 26 ans. Gangrène à forme pneumonique du lobe supérieur du poumon droit.

Bactériologie : flore extrêmement riche, quelques pneumocoques, des streptocoques, des cocci et l'association *fuso-spirillaire*. Pas de bacilles de Koch.

Novarsénobenzol intraveineux institué treize jours après l'apparition de la maladie à la dose de 0 gr. 30, puis 0 gr. 15 répétés tous les deux jours. En même temps, sérum antigangréneux (V. O. P.) alternativement les autres jours.

Amélioration rapide dès les premiers jours. Un mois après, guérison.

Radio : ombre très légère au niveau de la scissure inférieure du poumon droit.

OBSERVATION XXV. — ROBERT PIERRET

(*Société d'hydrologie médicale de Paris*, 7-4-1924).

Femme diabétique. Gangrène subaiguë avec *fuso-spirilles* dans les crachats fétides.

Cure à la Bourboule : boissons, inhalations, humages. Guérit très rapidement de son affection pulmonaire.

OBSERVATION XXVI. — NOLF et SPEHL

(*Archives méd. belges*, juillet 1918).

Homme, 25 ans. Signes de bronchite et poussée de congestion à la base droite en même temps que s'aggravent les signes fonctionnels : expectoration abondante purulente très fétide.

Bactériologie : *spirilles de Vincent*.

Institution d'injections de novarsénobenzol intraveineux dix jours environ après le début des phénomènes gangréneux. Doses : six injections de 0 gr. 45 espacées de cinq jours en cinq jours. En même temps, lavements créosotés.

Résultats : spirilles disparaissent; amélioration dès la première injection, s'accroissant fort après la deuxième. Les lésions locales ont été moins rapidement influencées.

OBSERVATION XXVII (*id.*).

Signes de bronchite fétide chez un homme de 27 ans, avec congestion des bases.

Bactériologie : spirilles.

Emploi immédiat de novarsénobenzol : injections dosées de 0 gr. 30 à 0 gr. 60, espacées de quatre jours, qu'on reprend une seconde fois. En même temps, tous les jours, peptone intraveineuse et 1 gramme de créosote en lavement.

Résultats : les spirilles, signes de putridité disparaissent, mais mort du fait de la congestion où l'on ne trouve pas de spirilles.

-OBSERVATION XXVIII (*id.*).

Homme, 25 ans. Bronchite fétide et mauvais état général. Spirilles. Emploi rapide du novarsénobenzol : 0 gr. 60 quatre fois, espacées de trois, cinq et sept jours. En même temps, peptone intraveineuse.

Spirilles disparaissent après la deuxième injection. Guérison.

OBSERVATION XXIX (*id.*).

Homme, 24 ans. Congestion des bases avec muco-pus fétide. Spirilles, flore variée.

Immédiatement novarsénobenzol intraveineux : 30, 50, puis 60 cgr. répétées tous les cinq jours. En même temps, 2 grammes de créosote tous les jours et peptone.

Guérison de la congestion; disparition des spirilles.

OBSERVATION XXX (*id.*).

Homme, 27 ans. Signes d'hépatisation de la base droite avec mauvais état général et muco-pus fétide. Spirilles nombreux.

Institution immédiate de novarsénobenzol suivant la même méthode que pour le cas précédent. Guérison.

OBSERVATION XXXI (*id.*).

Bronchite fétide et congestion des bases. Présence de spirilles.

L'emploi immédiat du novarsénobenzol amène la disparition des spirilles et la guérison du malade.

OBSERVATION XXXII (*id.*).

Homme, 29 ans. Opéré pour un ulcère gastrique. Narcose à l'éther.

Deux jours après, signes en foyer aux bases, surtout à gauche. Crachats purulents fétides renfermant des spirilles. — Novarsénobenzol.

Le malade meurt. On trouve des foyers de broncho-pneumonie avec abcès miliaires, mais sans spirilles.

OBSERVATION XXXIII (*id.*).

Bronchite généralisée due à l'intoxication par le sulfure dichloré. Congestion des deux bases. Crachats purulents fétides spirillaires.

Novarsénobenzol. Mort rapide. Broncho-pneumonie en foyer et congestion de tout le poumon à l'autopsie.

OBSERVATION XXXIV. — NOLF

(*Académie de méd.*, 31-12-18).

Homme, 32 ans. Broncho-pneumonie double avec purulence fétide secondaire des crachats (spirilles).

Novarsénobenzol à doses répétées.

Mort d'hémoptysie. On trouve des cavités remplies d'un pus malodorant. Tissu pulmonaire sphacelé.

OBSERVATION XXXV. — KLINE AND BLANKENHORN

(*Journal of american medical association*, 1-9-23).

Homme, 40 ans. Gangrène du poumon gauche donnant à la radio une large zone grisâtre dans le poumon gauche, portion centrale, avec une excavation centrale.

Les crachats contiennent les fuso-spirilles de Vincent décelables par le Fontana-Tribondeau.

Le novarsénobenzol est appliqué quarante jours environ après le début des phénomènes putrides. On injecte 0,75,

puis 0,60, puis 0,60, puis 0,60 espacées de huit, quatre et cinq jours.

En même temps, IK, créosote, térébenthine.

Amélioration des signes fonctionnels, mais la diffusion s'est faite à tout le poumon et mort.

OBSERVATION XXXVI (*id.*).

Homme de 55 ans. Gangrène du lobe inférieur et d'une partie du lobe moyen du poumon droit à forme pneumonique.

Bactériologie : fuso-spirilles, Friedlander, micrococcus, catarrhalis. Très nombreux bacilles à gram positif.

Dix jours après le début des phénomènes putrides, on injecte du novarsénobenzol : 0,40 trois fois à intervalles de dix et quatre jours et du cacodylate 0 gr. 65 trois fois.

Très amélioré, mais formation d'un hydropneumothorax et mort d'hémoptysie.

En outre, MM. Parisot et H. Caussade signalent dans le rapport sur la gangrène pulmonaire au dernier Congrès deux autres cas de Nolf et Spehl traités avec succès par le novarsénobenzol et 49 cas tirés de la littérature allemande, se répartissant ainsi

Auteurs	Nombre de cas	Guérisons	Améliorations	Echecs
Gross	9	6	2	1
Weiss.	4	0	1	3
Stepp.	3	3		
Reichmann. . .	1	1		
Becher.	2	2		

Hirsch	4	3	I	
Alsberg.	2	I		I
Peemoller.	I	I		
Curschmann.	3	2	I	
B. Molnar	6	3	I	2
Wintefeld.	3	2		I
Albacht.	2	2		
Kissling.	9	I	2	6

Soit sur 49 cas, 27 guérisons, 8 améliorations et 14 échecs.

Les 25 observations françaises rapportées peuvent, à notre avis, se répartir ainsi :

Auteurs	Nombre de cas	Guérisons	Améliorations	Echecs
Perrin.	4	3	I	
Paraf.	I			I
Loeper.	2		I	I
Pujol.	2	2		
Daunic.	I	I		
Trabaud.	3			3
Boirac	I		I	
P.-E. Weil	2			2
Caussade (de Paris).	2			2
Couvy.	I	I		
Bouchut.	I			I
Lauze	I	I		
Froment.	I	I		
Pierret.	I	I		
Garnier.	I		I	
Aubertin.	I		I	

Soit 10 cas de guérison, 5 améliorations, 10 échecs du traitement arsénical.

Les auteurs américains accusent deux échecs pour deux cas traités et les Belges 7 succès et 4 échecs, soit au total :

88 cas traités, 44 guérisons, 13 améliorations, 30 échecs.

Interprétation des Résultats

Sur les dix guérisons de la littérature française et les cinq belges (sur les neuf cas rapportés), dans 12 cas on a trouvé les fuso-spirilles. Dans les 3 autres les renseignements nous ont manqué.

De plus, dans ces 15 cas la médication arsénicale a été employée dans 7 cas absolument seule, dans 4 autres avec comme médication accessoire des lavements créosotés, dans 1 cas précédée d'injections d'huile goménolée, dans 2 autres en même temps que la sérothérapie. Bref, à part ces deux derniers cas, le traitement arsénical a été employé comme traitement principal, comme traitement de fond. Quant à la précocité du traitement, ce qui ressort, quoique les auteurs n'aient pas toujours donné les précisions désirables, c'est que si, dans la plupart des cas, le traitement a été précoce, dans trois autres il n'a été institué que de deux à trois semaines après l'apparition des phénomènes fétides.

Les cas d'amélioration peuvent être décomposés comme suit :

Un cas (Garnier) à fuso-spirilles, où la fétidité a été nettement influencée par le novarsénobenzol employé avant et après une pneumothomie à des doses biquotidiennes de

0 gr. 15. Un autre (Perrin), où les spirilles n'ont pas été trouvés et où, après une amélioration par le novarsénobenzol employé précocement, le sérum s'est montré efficace. Trois autres (Lœper, Boirac, Aubertin), où les spirilles n'ont pas été recherchés. Dans ces trois cas il fallut soit la teinture d'ail, soit les injections laryngées d'huile eucalyptolée pour voir la fièvre s'abaisser nettement et définitivement. Cependant, dans le dernier, qui est un cas personnel, la fièvre reprit fortement un mois après.

Quant aux 14 échecs, dans huit cas les spirilles ont été trouvés et le novarsénobenzol, employé alors trop tardivement dans trois d'entre eux (Paraf, Wiel, Kline), eut sur les cinq autres (4 cas Nolf, 1 cas Kline), une amélioration plus ou moins nette dans les signes fonctionnels, qui a été notée au début et les malades ont succombé à cause de la bilatéralité des lésions ou de leur extension rapide ou d'une complication. Dans quatre autres, les spirilles n'ont pas été trouvés et l'application du novarsénobenzol a été tardive. Dans les deux derniers cas, enfin, les spirilles n'ont pas été signalés comme ayant été recherchés et l'application du novarsénobenzol a été nettement tardive.

Ainsi tous les cas guéris sont des cas à fuso-spirilles. Aucun des cas non fuso-spirillaire n'a été guéri complètement par le novarsénobenzol. Les cas de guérison correspondent à des cas où la lésion était circonscrite et où le traitement a été appliqué assez précocement. Les doses employées dans ces cas sont des doses progressivement et rapidement élevées à 0 gr. 60 et même 0 gr. 75.

Il est classique, tant en France qu'à l'étranger, d'ad-

mettre que la présence des spirilles dans les crachats est l'indication formelle et même unique du traitement arsénical. C'est d'ailleurs ce qui explique le nombre relativement restreint d'observations (25) où ce traitement a été employé en France. Et encore il n'y en a vraiment que 15 où ce traitement a été appliqué d'une façon intentionnée et correcte; dans les 10 autres, le novarsénobenzol était administré tardivement, comme pis-aller. Si on note que sur ces quinze cas il y a dix guérisons, on est amené à penser que ce traitement mérite un peu plus de soins.

Les auteurs allemands ont expérimenté sur un nombre double d'observations. Il faut dire qu'en Allemagne l'arsénobenzol est une sorte de panacée et que souvent on l'emploie d'office, en quelque sorte, avant tout examen de laboratoire. Et il arrive ainsi que des cas sans spirilles sont guéris par le novarsénobenzol. C'est ainsi que Bela Molnar, à la clinique médicale de Budapest, traite six cas où il n'a pas rencontré les fuso-spirilles.

Deux d'entre eux où l'affection était de date récente ont guéri rapidement. Un troisième guéri au bout de un mois, un quatrième amélioré seulement, les deux derniers réfractaires au traitement, qui n'a pas été assez précoce. On pourrait tout aussi bien dire dans ces cas que les deux premiers étaient des cas bénins et les quatre autres de moins en moins. Il est certain qu'en France, si on avait traité plus de cas, avec ou sans examen de crachats, on aurait observé un plus grand nombre de guérisons, vu l'existence actuelle des cas curables ou paraissant tels pendant une certaine période.

Cependant il semble qu'en France on n'ait pas suffisamment observé de cas à spirilles. En Belgique, par exemple, sur les onze cas de Nolf et Spehl, il s'agissait de bronchites ou plutôt de broncho-pneumonies toutes à spirilles. En Amérique, si nous nous en rapportons à l'intéressant article de S. B. Kline, il y aurait eu dès 1921 17 cas de gangrènes ou de broncho-pneumonies fétides relevant des fuso-spirilles. Le même auteur publiait deux ans plus tard quatre autres cas où les spirochètes ont été reconnus. En France, P.-E. Weil estime à 1 pour 15 la proportion des cas de gangrène à fuso-spirilles par rapport à l'ensemble des cas. Or, quoique on ne recherche pas dans tous les services systématiquement les spirochètes, on arrive, en ajoutant aux 25 cas envisagés, 54 cas traités par le sérum, on arrive à un total de 79 cas sur lesquels seize fois on a trouvé les spirilles, ce qui donne une proportion sensiblement plus grande. Et quand on pense que pour rechercher d'une façon vraiment sérieuse les spirilles il faut utiliser l'ultra-microscope et pratiquer un Fontana-Tribondeau; quand on pense au degré extrême de fragilité de ces spirilles qui, une fois hors de l'organisme, subissent le phénomène de la lyse et qu'il faut examiner les crachats dès leur expulsion pour les voir (1), on ne peut s'étonner de les avoir si rarement trouvés.

Pourtant la recherche est d'importance. Elle permettra, combinée aux autres explorations bactériologiques, de dire si on est ou non en face d'une gangrène spirillaire bien individualisée. Ce type a été pour la première fois en

(1) F. Bezançon et Etchgoïn : *Société de Biol.*, 17 janvier 1925 et *Société d'études scientifiques sur la tuber*, février 1925.

France mis en relief par Paraf dans l'observation que nous avons rapportée. Paraf, tant dans les frottis que dans les crachats, releva la présence de spirilles et des spirochètes de Castellani, en même temps que l'absence d'anaérobies dans les cultures en gélose profonde, alors qu'en gélose au sang les cultures donnaient un pullulement de bacilles fusiformes dans l'eau de condensation.

En Belgique, les observations de Nolf et Spehl sont concluantes également, car dans la majorité d'entre elles les spirilles disparaissaient en même temps que la fétidité, les phénomènes fonctionnels et généraux. Il y a là sûrement une relation de cause à effet. Dans l'observation xxvii, les phénomènes putrides ayant disparu, le malade meurt d'une complication et, à l'autopsie, on ne trouve ni spirilles ni signes de putridité. Dans les observations xxxii, xxxiii et xxxiv, il s'est agi de broncho-pneumonies à spirilles qui, suivant la rapidité d'évolution — fatale dans les trois cas — ont donné à l'autopsie des lésions ordinaires de broncho-pneumonie où l'on ne trouve pas de spirilles, ces mêmes lésions avec du pus putride et avec les spirilles ou les mêmes lésions avec des cavernes.

En Amérique, Kline, dans l'article que nous signalons plus haut, rapporte trois autopsies de gangrène fuso-spirillaire dont voici un extrait :

« *Lésions macroscopiques.* — ... Dans les trois cas on voit des lésions de bronchite, de broncho-pneumonie dans les deux lobes gauches, variables comme étendue, quelquefois intéressant un lobe entier, quelquefois semblables aux nombreuses granulations miliaires et rapide-

ment caséeuses de la pneumonie tuberculeuse. D'autres lésions consistent en début de gangrène des extrémités bronchiques habituellement au sommet du lobe gauche, mais aussi ailleurs. Ce tissu gangréneux est jaune grisâtre ou brun noir et d'une odeur pénétrante fétide. D'autres lésions sont constituées par des cavité gangrénées avec un exsudat vert gangréneux et d'odeur fétide. D'autres lésions sont présentes dans un cas et consistent en cavités dans le lobe supérieur du poumon droit ,encapsulées dans un tissu ferme blanc grisâtre.

« *Etude microscopique.* — Les lésions récentes montrent dans la muqueuse bronchique des vaisseaux et autour d'eux une infiltration leucocytaire. L'inflammation est d'abord desquamative, puis purulente. Par places il y a une infiltration considérable des alvéoles pulmonaires. Dans les coupes par les méthodes de Levaditti et Goodpasture, nombreux germes buccaux avec prédominance de fuso-spirilles.

« Les lésions plus avancées montrent des lésions nécrotiques et formation de cavités. Même flore microbienne avec prédominance de fuso-spirilles recherchés par la méthode de Fontana-Tribondeau et de Levaditti.

« Pas de bacilles de Koch. Aucune lésion tuberculeuse en évolution... »

Cet auteur signale l'existence constante des lésions dentaire ou alvéolaire dans ces cas et dans tous ceux qu'il a publiés par la suite avec Blankenhorn. Il cite même un cas compliqué par un abcès du cerveau à fuso-spirilles.

Cependant l'observation la plus démonstrative quant à sa netteté est fournie, en France, par Muttermilch et Se-

guin (1). Il s'agit d'un homme qui, à la suite d'un phlegmon gazeux du plancher de la bouche, a fait une gangrène pulmonaire dont il meurt. A l'autopsie, on trouve sur une coupe intéressant le centre du foyer et la périphérie :

1° Une zone centrale où les tissus sont entièrement nécrosés et où on retrouve la même flore bactérienne variée du phlegmon avec prédominance des fuso-spirilles;

2° Une zone moyenne de tissu nécrosé où il n'y a que des bacilles fusiformes et des spirochètes;

3° Une zone externe en voie de nécrose où les spirochètes seuls existent très nombreux.

MM. Muttermilch et Seguin pensent que ce sont les spirochètes qui attaquent les tissus et que ce sont les autres microbes de la bouche, en particulier les bacilles fusiformes, qui en font la digestion.

D'ailleurs, les fuso-spirilles ne donnent pas seulement des bronchites sanglantes, des broncho-pneumonies fétides ou des gangrènes, mais, d'après Delamare (Les spirochètes respiratoires stomatogènes), de véritables bronchites chroniques, des trachéites, des congestions, ce qui étend singulièrement le domaine qu'on voyait il y a peu d'années sous la seule figure de la bronchite sanglante de Castellani.

Pour se retrouver dans tant de processus gangréneux, les fuso-spirilles doivent former une association redoutable et quand on a vu l'effet remarquable des applications locales de novarsénobenzol sur les angines ulcéreuses de

(1) Muttermilch et Seguin, Société de Biologie, 13 janvier 1923.

Vincent, comment ne pas faire le rapprochement des deux maladies et se demander si un traitement local direct du poumon par le novarsénobenzol n'aurait pas un effet plus puissant que la méthode des injections intraveineuses qui, instantanément, répand l'injection dans tout l'organisme. Certes, un médicament projeté sur la muqueuse pulmonaire est absorbé par les capillaires et les lymphatiques, mais, ce faisant, il irrigue ces petits vaisseaux, en particulier les lymphatiques que, dans sa thèse, Girard considère comme un foyer de conservation et de propagation des microbes qui, entre deux poussées de gangrène, y vont repulluler. Certes, l'absorption se fera vite et il n'est malheureusement pas à notre connaissance une forme du novarsénobenzol propre à être injectée en solution huileuse qui est le véhicule le mieux supporté et celui qui est le moins rapidement absorbé. Peut-être aurons-nous un jour cette forme médicamenteuse. Mais en attendant on pourrait, sans grand inconvénient peut-être, essayer la solution aqueuse de novarsénobenzol pour cette voie directe d'introduction. Nous avons signalé le cas de Robert Pierret (Obs. XXV). Il est en faveur de cette conception. Son cas de gangrène a été rapidement guéri par des inhalations, humages et boissons des eaux arsénicales de la Bourboule.

Conclusions

1. Les gangrènes pulmonaires qui relèvent de l'arsénothérapie sont avant tout des gangrènes à spirilles. Le fait de gangrènes à spirilles non guéries par le novarsénobenzol n'implique pas la non-action de ce dernier, car il peut y avoir à la base de la gangrène une lésion broncho-pneumonique grave et par elle même mortelle ou bien que le novarsénobenzol, à la dose qu'il arrive au pounion, est insuffisant par rapport à la gravité du cas.

2. Les gangrènes à spirilles ont été bien individualisées en France par M. Paraf et surtout par l'observation de MM. Muttermilch et Seguin, où, dans la zone en voie de gangrène, on trouvait seulement un pullulement de spirilles.

3. Ces gangrènes paraissent plus fréquentes qu'on ne l'a souvent dit. La rareté avec laquelle le spirochète est signalé tient souvent à la difficulté des recherches, à la nécessité de l'emploi de l'ultra-microscope et de la méthode de Fontana-Tribondeau et aussi à la présence capricieuse dans les crachats des spirilles, organismes essentiellement fragiles et souvent rapidement détruits une fois hors des poumons.

4. Toutes les fois qu'ayant pensé à la gangrène on ne peut avoir immédiatement le résultat de ces examens

(auxquels il faut ajouter ceux relatifs aux aérobie et aux anaérobies), il faudra commencer de suite le traitement arsénical, par le novarsénobenzol de préférence, traitement qui pourra être merveilleux parce que appliqué précocement mais en tout cas sans danger et qu'on peut faire suivre d'une autre médication ou mener de front avec elle.

5. Les meilleures doses semblent être les doses moyennes (0 gr. 30) répétées tous les trois jours, ou les doses rapidement progressives pour le début du traitement seulement.

6. La similitude des germes pullulant dans la gangrène et de ceux qui vivent en saprophytes dans la cavité buccale, l'existence de ces mêmes germes dans les affections gangréneuses de la bouche (noma, stomatite ulcéreuse, angine de Vincent) rendent logique la mise au point et l'essai, par une des nouvelles méthodes de transport direct au pounion des médicaments, d'un traitement local par le novarsénobenzol, dont les applications directes sur l'angine de Vincent ont un effet si puissant et qui, associé au traitement par la voie sanguine, assurera un arrêt plus rapide de l'évolution gangréneuse, une stérisation plus complète du foyer septique et parviendra peut-être à influencer heureusement les rechutes.

Vu, le Doyen,

ROGER.

Vu, le Président,

ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

LAPIE.

Bibliographie

- ACHARD et ROUILLARD. — Gangrène pulmonaire consécutive à une contusion thoracique. — *Bulletin et mémoires de Soc. Hôp. Paris*, pages 1172-75.
- ALLAN. — A case of gangrene of the lung operation recovery Clin. — *J. London*, 1918, p. 32.
- ALSBERG (J.). — Zur Behandlung der lungengangrene mit neosalvarsan. — *Deutsch med. Woch Leipzig u. Berlin*, 1920, XI, 797.
- AZERAD. — Traitement de la gangrène pulmonaire. — *Bulletin général de thérapeutique*, mars 1925, pp. 112-122.
- BAZOUGE. — Contribution à l'étude de la gangrène du poumon. — Thèse Paris, 1925.
- BECHER (E.). — Ueber erfolge der Neosalvars au handlung bei lungengangren und chronischer bronchitis nach influenza. — *Med. Klin. Berlin*, 1920, XVI, 336-338.
- BERGMANN (A.). — Algunas consideraciom bacteriologices sobre un caso de gangrena pulmonar port grippal. — *Rev. ass. med. Argentin*, Buenos-Ayres, 1922, XXXV, sect., Soc. de Méd., art. 59-71.
- BOIRAC. — La méthode des injections trachéales dans le traitement des affections broncho-pulmonaires aiguës. — Th. Paris, 1920.
- BOSSAN, GUIEYSSE et PÉLISSIER. — Recherche sur la pénétration d'une substance médicamenteuse dans le poumon sain ou tuberculeux par injection intra-trachéale. — *Soc. biol.*, 22 février 1919.

- BOUCHUT et DECHAUME. — Société méd. des Hôpitaux de Lyon, 22 octobre 1924.
- CASTEX. — Gangrena en una sífilis pulmonare. — *Prensa med. Argentina*, Buenos-Ayres, 1917-1918, IV, supp., 23-27.
- CAUSSADE (G.) et ROSENTHAL. — Un cas de gangrène pulmonaire traité avec succès par le lardage. — Soc. méd. Hôp. Paris, 3 avril 1923.
- CAUSSADE (G.), ROSENTHAL et SURMONT. — Un cas de gangrène pulmonaire traité par la trachéo-fistulisation. — Soc. Hôp. Paris, 28 mars 1924.
- CAUSSADE (G.) et TARDIEU. — Gangrène pulmonaire à évolution prolongée. — Hôp. Paris, 6-11, p. 1452.
- CAUSSADE (G.) et TARDIEU. — Abscessus amibiens gangrèneux du poumon droit indépendant d'un abscessus amibiens latent du foie chez un ancien colonial. — Hôp. Paris, 6-3-25.
- CHÉMISSE. — L'arsénothérapie et la sérothérapie dans la gangrène pulmonaire. — *Presse méd.*, 1921, XXIX, p. 886.
- COUPU. — Contribution à l'étude de la fusospirillose pulmonaire. — Th. de Bordeaux, 1919-1920, n° 84.
- COUVY. — Un cas de bronchite sanglante traité par le stovarsol. — *Bull. soc. path. exotique*, 1924, n° 7, p. 533.
- CURSCHMANN. — Lungengangrän und salvabehandlung. — *Med. Klin.*, Berlin, 1922, tome XVIII, p. 1200.
- DAUNIC. — Gangrène pulmonaire et arsénothérapie. — Soc. méd. Toulouse, 12 et 13 février 1922.
- DELAMARE. — Spirochétoses respiratoires stomatogènes. — Masson, 1924.
- DEVIC et RAVAUT. — A propos de sept cas de gangrène pulmonaire. — *Journ. de méd. de Lyon*, 20 avril 1923.
- DUFOUR (H.). — La thérapeutique de la gangrène pulmonaire. *J. de méd. Paris*, 6-9-24. — La thérapeutique de la gangrène pulmonaire. — Hôp. Paris, 14 mars 1924.
- DUFOUR, SEMELAIGNE et RAVINA. — Guérison d'une gangrène pulmonaire à la suite de la sérothérapie antigangréneuse. Injections intraveineuses. — Hôp. Paris, 6 février 1920, p. 190.

- DUPÉRIE et CADENAULE. — Gangrène pulmonaire à spirochètes et bacilles fusiformes et tuberculose miliaire généralisée chez un enfant de 2 ans. — *Gaz. sc. méd. Bordeaux*, 15-3-25.
- FISHBERG and KLINE. — Spirochetal pulmonary gangrene. — *Arch. int. medic.*, Chicago, 1921, XX, VII-61-70.
- FOUCART. — Trait. de la gangr. pulm. — Th. Paris, 1923.
- FROMENT et DORAT. — Un cas de gangrène pulmonaire traité par la sérothérapie antigangréneuse et l'arsénothérapie associées. — Soc. Hôp. Lyon, 1^{er} mai 1923.
- GIRARD. — Gangrène pulmonaire à poussées successives. — Th. Paris, 1923.
- GROSS. — Zur Behandlung der lungengangan mit salvarsan. — *Munch. med. Woch.*, 1919, XVI, 869. — Erfolgreich Behandlung der lungengangan mit salvarsan. — *Ther. de gegen, Berlin, u. Wien*, XVI, 441-443.
- GUILLEMOT. — Recherches sur la gangrène pulmonaire.
- GUISEZ. — Les injections intrabronchiques massives dans le traitement de la gangrène pulmonaire. — *Presse méd.*, 26 février 1921 (Bibliographie).
- HIRSCH. — Benhandlung von lungenabassund broncheitasie mit salvarsan. — *Ther. de gangren, Berlin*, 1920, XI, 55-57.
- KISSLING. — A propos de la gangrène pulmonaire. — *Munch. med. Woch.*, t. LXXI, 17 octobre 1921.
- KLINE and BLANKENHORN. — Spirochetal pulmonary gangrene. — *Journal am. med. ass.*, Chicago, 1923, p. 719-723.
- KLINE (J.-B.). — Spirochetal pulmonary gangrene. — *Journ. am. med. ass.*, Chicago, 10 octobre 1921.
- LAUZE. — Sur un cas de gangrène pulmonaire traité avec succès par l'arsénothérapie sous-cutanée, la sérothérapie antigangréneuse, la teinture d'ail. — *Echo méd. des Cévennes*, janvier 1924, n° 1.
- LEMIERRE et KINDBERG. — Etude clinique sur la gangrène pulmonaire. — *Ann. de méd.*, 1924, n° 3.

- LœPER, FORESTIER et HURRIER. — La teinture d'ail dans un cas de gangrène pulmonaire. — Soc. méd. Hôp. Paris, 13 mai 1921, p. 667.
- MOLNAR. — Zur Salvarsantherapie der Lungengangran. — *Wiener Klin. Wach.*, 1921, p. 255.
- NOLF et SPEHL. — La bronchite fétide à spirilles. — *Archives médicales Belges*, 1918.
- PULMGREN. — Treatment of pulmonary gangrene with neosalvarsan. — *Swensk veterinarkidskr. Stockholm*, 1913, p. 437-458.
- PARAF. — Gangr. pulm. déterminée par l'assoc. fuso-spirillaire de Vincent. — Hôp. Paris, 29-11-1918.
- PEEMOLLER. — Zur Behandlung der lungengangran mit besonderer Berücksichtigung der Salvansantherapie. — *Deut. med. Woch. Leip. med. Berlin*, 1922, p. 690.
- PERRIN (M.). — Gangr. pulm. fuso-spirillaire guérie par l'arsénobenzol (Soc. méd. Hôp. Paris, 24 juillet 1914). — Un nouveau cas de gangr. pulm. guéri par le novarsénobenzol (Société méd. de Nancy, 11 juin 1919). — Traitement de la gangrène pulmonaire par l'arsénothérapie (*Presse méd.*, 25-9-1919). — Gangrène pulm. enrayée par l'arsénothérapie, guérie par la sérothérapie (*Paris Médic.*, 10 décembre 1921).
- PLANT. — Lungengangran und fuso-spirillaire symbiose. — *Deut. med. Woch.*, 1920, p. 50-51.
- PUJOL. — De quelques traitements nouveaux de la gangrène pulmonaire. — *Pratique médic. française*, octobre 1921, n° 12.
- REICHMANN. — Behandlung der Lungengangran mit intravenösen salvarsaninjection. — *Ther. Halbmonatsch. Berl.*, 1920, p. 442.
- RENAUX. — La symbiose fuso-spirillaire et son traitement par l'arsénobenzol. — Th. Paris, 1914, n° 356.
- SALOMON. — La spirochétose broncho-pulmonaire. — *Ann. de méd.*, n° 1, 1920.

- SHISLO (A.-A.). — Case of Vincent's fusiform bacillus gangren of du lungs. — *Morsk Vrach*, Pétohrad, 1915, n. 433.
- STEPP. — Ueber die Behandlung der Lungengangran mit besonderer Berücksichtigung der Salvarsantherapie. — *Ther. Halb. Berl.*, 1920, p. 161.
- TRABAUD. — La valeur des méthodes actuelles de traitement de la gangr. pulm. (Soc. méd. mil. franç., Paris, 1922, p. 152-156). — Résultat du traitement de cinq cas de gangr. pulm. par la sérothérapie (Hôp. Paris, 25 janvier 1924).
- WEIL, SEMELAIGNE et COSTE. — Dix cas de gangrène pulmonaire ou de dilatations de bronches gangréneuses traités par la sérothérapie antigangréneuse. — Hôp. Paris, 6 mai 1921.
- WEISS. — Salvarsantherapie bei lungengangran. — *Deut. med. Woch.*, Leipzig. u. Berlin, 1920, 1098. — Salvarsandehandlung der lungengangran. — *Ther. d. Gegenw. Berlin*, 1920, p. 423.
- WESSLER (H.). — Suppuration and gangrene of the lung : a study of one hundred of cases. — *Journ. Amer. med. ass. Chicago*, 1919 (1918-1921).
-

—
MR. COMMERCE PARRETT, LONDON.
—